

pressure and patients weight. Recent studies have shown that gliflozins significantly reduce risk of cardiovascular complications and heart failure hospitalizations in diabetic patients. Clinical trials with dapagliflozin and empagliflozin have shown reduction of the risk of cardiovascular death and heart failure hospitalization in the patients with heart failure and reduced ejection fraction both in the patients with diabetes and in the patients without diabetes. The aim of the expert consensus is to summarize practical aspects in the cooperation of cardiologist and diabetologist in the management of the patients with heart failure and reduced ejection fraction in the context of the current guidelines and other treatment options.

Key words: heart failure with reduce ejection fraction, gliflozins, cardiovascular complications, type 2 diabetes mellitus.

Úvod

Diabetes mellitus je významným rizikovým faktorem rozvoje srdečního selhání. Výskyt diabetes mellitus u pacientů s chronickým srdečním selháním je častý. Diabetes mellitus je významnou komorbiditou chronického srdečního selhání, zhoršuje prognózu pacientů (1).

Farmakoterapie srdečního selhání je základním pilířem léčby. Dosud bylo identifikováno pět hlavních patofyziologických cest, jejichž modulací dochází k modifikaci průběhu srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí HFrEF. Mezi hlavní cíle léčby HFrEF patří: angiotenzin II, noradrenalin, aldosteron, neprilysin a nově sodíko-glukózový ko-transporter 2 (SGLT2). Mezi hlavní čtyři lékové skupiny, které tyto patofyziologické cesty modulují, patří blokátory systému renin-angiotenzin: inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin (ACEI), blokátory receptoru angiotenzinu II (ARB) a antagonisté receptoru angiotenzinu II a inhibitory neprilysinu (ARNI), dále betablokátory, antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) a inhibitory SGLT2 – glifloziny (1, 2).

Inhibice sodíko-glukózového ko-transporteru 2 pomocí gliflozinů je jednou z novinek léčby srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF). Glifloziny jsou novým směrem v léčbě pacientů se srdečním selháním. Blokádou reabsorpce glukózy v proximálním tubulu vedou tyto léky ke snížení glykemie navozením glykosurie a byly testovány u pacientů s diabetes mellitus druhého typu (DM2) a vysokým kardiovaskulárním rizikem. Studie kardiovaskulární bezpečnosti prokázaly snížení kardiovaskulární mortality a snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání (3–5). Na základě těchto pozitivních výsledků byly zorganizovány studie iSGLT2 u pacientů s HFrEF. V roce 2019 byly publikovány výsledky studie DAPA-HF, ve které byla testována účinnost dapagliflozinu u pacientů s HFrEF (EF LK ≤ 40 %) NYHA II-IV bez ohledu na přítomnost DM2 (6). Dapagliflozin v dávce 10 mg per os ve srovnání s placebem snížil u pacientů s HFrEF riziko KV úmrtí a zhoršení průběhu srdečního selhání (hospitalizace nebo mimořádné návštěvy ambulance) o 26 % (snížení relativního rizika) a tento rozdíl byl statisticky signifikantní ($p < 0,001$).

Efekt dapagliflozinu byl významný i na jednotlivé složky kombinovaného výsledku: snížení relativního rizika zhoršení průběhu srdečního selhání o 30 % ($p = 0,00003$) a snížení relativního rizika úmrtí z KV příčin o 18 % ($p = 0,029$). Kromě snížení rizika celkové mortality a zhoršení srdečního selhání ve srovnání s placebem dapagliflozin zlepšil kvalitu života nemocných. Pozitivní efekt iSGLT2 na průběh srdečního selhání byl potvrzen ve studii EMPEROR-Reduced, jejíž výsledky byly publikovány v roce 2020 (7). Empagliflozin snížil významně relativní riziko primárního kombinovaného výsledku: úmrtí z KV příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání o 25 % ($p < 0,001$) a snížil relativní riziko

sekundárního výsledku: první a opakovaná hospitalizace pro srdeční selhání o 30 % ($p < 0,001$), ačkoliv nedošlo k signifikantní redukci KV mortality. Na základě pozitivních výsledků byl dapagliflozin i empagliflozin schválen pro léčbu HFrEF (8). Schválení úhrady dapagliflozinu můžeme očekávat v blízké budoucnosti.

Pro které nemocné jsou glifloziny určeny?

Cílovou populací pro léčbu glifloziny jsou z pohledu terapie srdečního selhání pacienti se stabilním HFrEF na optimální farmakoterapii, u kterých přetrvávají symptomy srdečního selhání. Glifloziny jsou efektivní jak u pacientů s DM2, tak u nediabetických pacientů s HFrEF. Nejvíce důkazů o prospěšnosti gliflozinů máme pro pacienty ve funkční třídě NYHA II a III, a to bez ohledu na etiologii srdeční dysfunkce (8). Konkomitantní terapie neovlivňuje účinnost gliflozinů. Léčba by měla být zahájena co nejdříve, pozitivní efekt gliflozinů na snížení rizika úmrtí a zhoršení srdečního selhání byl pozorován již během prvního měsíce léčby. Glifloziny se tak stávají standardní součástí optimální léčby pacientů s HFrEF a jsou zařazeny do algoritmu léčby dle doporučení odborných společností (9, 10).

Spolupráce diabetologa a kardiologa při léčbě glifloziny

Zavedení nové léčby srdečního selhání pomocí gliflozinů – tedy léků ze skupiny antidiabetik, vyžaduje těsnou spolupráci diabetologa a kardiologa hned v několika oblastech.

Spolupráce v oblasti diagnostiky srdečního selhání v ordinaci diabetologa

Diagnóza srdečního selhání je podle aktuálního dokumentu Pracovní skupiny Univerzální definice srdečního selhání založena na přítomnosti subjektivních a/nebo objektivních příznaků způsobených poruchou srdeční struktury a/nebo funkce. Další podmínkou je buď zvýšená koncentrace natriuretických peptidů, nebo objektivní průkaz plicní nebo systémové kongesce (11). Diagnostika srdečního selhání má přes zdánlivě jednoduchou definici svá úskalí. Příznaky srdečního selhání nejsou specifické, mohou se vyskytovat u jiných chorobných stavů. Důležitá je kombinace subjektivních příznaků a objektivních známek spolu s laboratorním vyšetřením a zobrazovacími metodami. Základním principem je na možnost srdečního selhání u pacienta s diabetem mellitem myslet. Zejména u pacientů s nově vzniklou námahovou nebo záchvatovitou noční dušností, se zhoršením tolerance zátěže, případně s rozvojem otoků dolních končetin a změnou hmotnosti v krátkém časovém úseku bychom měli o možnosti srdečního selhání uvažovat.